(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 27. Februar 2003 (27.02.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 03/015766 A1

(51) Internationale Patentklassifikation7: A61K 31/35

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/08824

(22) Internationales Anmeldedatum:

7. August 2002 (07.08.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

101 39 793.3 14. August 2001 (14.08.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastrasse 48, 20253 Hamburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GALLINAT, Stefan [DE/DE]; Martin-Niemöller-Strasse 13, 22880 Wedel (DE). KOLBE, Ludger [DE/DE]; Wiesenstrasse 16, 21255 Dohren (DE). MUMMERT, Christopher [DE/DE]; Zum Eitzener Bruch 7, 29553 Bienenbüttel (DE). MUNDT, Claudia [DE/DE]; Holunderstrasse 89 A, 28207 Bremen (DE). WENSORRA, Ursula [DE/DE]; Curt-Bärweg 172, 21935 Hamburg (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BEIERSDORF AG; Unnastrasse 48, 20253 Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten JP, europäisches Patent (AI, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR)
- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der f\(\tilde{u}\)r \(\tilde{A}\)nderungen der Anspr\(\tilde{u}\)che geltenden
 Frist; \(Ver\)offentlichung wird wiederholt, falls \(\tilde{A}\)nderungen
 eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: USE OF WOGONIN FOR THE PRODUCTION OF COSMETIC OR DERMATOLOGICAL PREPARATIONS FOR THE PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF INFLAMMATORY SKIN CONDITIONS AND/OR FOR SKIN PROTECTION OF DETERMINATE SENSITIVE AND DRY SKIN

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON WOGONIN ZUR HERSTELLUNG KOSMETISCHER ODER DERMATOLOGISCHER ZUBEREITUNGEN ZUR PROPHYLAXE UND BEHANDLUNG VON ENTZÜNDLICHEN HAUTZUSTÄNDEN UND/ODER ZUM HAUTSCHUTZ BEI EMPFINDLICH DETERMINIERTER UND TROCKENER HAUT

(57) Abstract: Use of wogonin for the production of cosmetic or dermatological preparations for the treatment, care and prophylaxis of sensitive skin and/or for treatment and prophylaxis of symptoms of a negative change in the physiological homeostasis of healthy skin.

(57) Zusammenfassung: Verwendung von Wogonin zur Herstellung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung, Pflege und Prophylaxe von sensibler Haut und/oder zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome einer negativen Veränderung der physiologischen Homeostase der gesunden Haut.

O 03/015766 A1

Beschreibung

Verwendung von Wogonin zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung von entzündlichen Hautzuständen und/oder zum Hautschutz bei empfindlich determinierter und trockener Haut

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung des Flavonoids Wogonin (5,7-Dihydroxy-8-Methoxy-Flavon) zur Herstellung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung, Pflege und Prophylaxe von sensibler Haut und/oder zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome einer negativen Veränderung der physiologischen Homeostase der gesunden Haut.

Ferner betrifft die Erfindung die Verwendung von Wogonin und Zubereitungen, Wogonin enthaltend, zur Immunstimulation der Haut, dabei vorteilhaft auch zur Immunstimulation im Sinne einer Behandlung der verletzten Haut, insbesondere zur Behandlung von Wunden.

Darüberhinaus betrifft die Erfindung Zubereitungen mit extrem niedrigem sogenanntem "Stinging Potential".

Das Problem "sensible Haut" betrifft eine wachsende Anzahl Erwachsenen und Kindern. Mit Sensibler Haut bezeichnet man eine Kombination verschiedener Symptome, wie hyperreaktive und intolerante Haut. Aber auch atopische Haut kann darunter subsummiert werden. Diese Hautzustände werden von den Betroffenen oftmals, nicht ganz korrekt, als "allergische" Haut bezeichnet. Obwohl eine allergische Erkrankung zu Symptomen der sensiblen Haut führen kann, ist die Erscheinung "sensible Haut" nicht auf Allergiker beschränkt.

Die Haut, insbesondere die Epidermis, ist als Barriereorgan des menschlichen Organismus in besonderem Maße äußeren Einwirkungen unterworfen. Nach dem heutigen wissen-

lichen Verständnis repräsentiert die Haut ein immunologisches Organ, das als immunkompetentes peripheres Kompartiment eine eigene Rolle in induktiven, effektiven und regulativen Immunprozessen des Gesamtorganismen spielt.

Die Epidermis ist reich mit Nerven und Nervenendapparaten wie Vater-Pacini-Lamellenkörpern, Merkel-Zell-Neuritenkomplexen und freien Nervenendigungen für Schmerz-, Kälte-, Wärmeempfindung und Juckreiz ausgestattet.

Bei Menschen mit sensibler, empfindlicher oder verletzlicher Haut kann ein mit "Stinging" (<engl.> "to sting" = verletzen, brennen, schmerzen) bezeichnetes neurosensorisches Phänomen beobachtet werden. Diese "sensible Haut" unterscheidet sich grundsätzlich von "trockener Haut" mit verdickten und verhärteten Hornschichten.

Typische Reaktionen des "Stinging" bei sensibler Haut sind Rötung, Spannen und Brennen der Haut sowie Juckreiz.

Als neurosensorisches Phänomen ist der Juckreiz bei atopischer Haut anzusehen, sowie Juckreiz bei Hauterkrankungen.

"Stinging"-Phänomene können als kosmetisch zu behandelnde Störungen angesehen werden. Starker Juckreiz dagegen, insbesondere bei Atopie auftretendes starkes Hautjucken, kann auch als schwerwiegendere dermatologische Störung bezeichnet werden.

Typische, mit den Begriffen "Stinging" oder "empfindlicher Haut" in Verbindung gebrachte, störende neurosensorische Phänomene sind Hautrötung, Kribbeln, Prickeln, Spannen und Brennen der Haut und Juckreiz. Sie können durch stimulierende Umgebungsbedingungen z.B. Massage, Tensideinwirkung, Wettereinfluß wie Sonne, Kälte, Trockenheit, aber auch feuchte Wärme, Wärmestrahlung und UV-Strahlung, z.B. der Sonne, hervorgerufen werden.

In "Journal of the Society of Cosmetic Chemists" 28, S.197 - 209 (Mai 1977) beschreiben P.J.Frosch und A.M.Kligman eine Methode zur Abschätzung des "Stinging-Potentials" topisch verabreichter Substanzen. Als positive Substanzen werden hier z.B. Milchsäure und

Brenztraubensäure eingesetzt. Bei Messung nach dieser Methode wurden aber auch Aminosäuren, insbesondere Glycin, als neurosensorisch aktiv ermittelt (solche Substanzen werden "Stinger" genannt).

Nach bisherigen Erkenntnissen tritt eine derartige Empfindlichkeit gegenüber ganz bestimmten Substanzen individuell unterschiedlich auf. Dies bedeutet, eine Person, die bei Kontakt mit einer Substanz "Stingingeffekte" erlebt, wird sie mit hoher Wahrscheinlichkeit bei jedem weiteren Kontakt wiederholt erleben. Der Kontakt mit anderen "Stingern" kann aber ebensogut ohne jede Reaktion verlaufen.

Viele mehr oder weniger empfindliche Personen haben auch bei Verwendung mancher desodorierenden oder antitranspirierend wirkenden Zubereitungen unter erythematösen Hauterscheinungen zu leiden.

Erythematöse Hauterscheinungen treten auch als Begleiterscheinungen bei gewissen Hauterkrankungen oder -unregelmäßigkeiten auf. Beispielsweise ist der typische Hautausschlag beim Erscheinungsbild der Akne regelmäßig mehr oder weniger stark gerötet.

Es war also die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, den Nachteilen des Standes der Technik abzuhelfen.

Insbesondere sollten Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung und/oder Prophylaxe erythematöser, entzündlicher, allergischer oder autoimmunreaktiver Erscheinungen, insbesondere Dermatosen, aber auch des Erscheinungsbildes des "Stingings" zur Verfügung gestellt werden.

Ferner sollten solche Wirkstoffe, bzw. Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur Verfügung gestellt werden, welche zur Immunstimulation der Haut, dabei vorteilhaft auch zur Immunstimulation im Sinne der die Wundheilung fördernden Wirkung, verwendet werden können.

Erfindungsgemäß werden die Übelstände des Standes der Technik beseitigt durch die Verwendung von Wogonin zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen

4

zur Prophylaxe und Behandlung von entzündlichen Hautzuständen - auch dem atopischen Ekzem - und/oder zum Hautschutz bei empfindlich determinierter trockener Haut.

Bei Anwendung kosmetischer oder topischer dermatologischer Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Wogonin ist eine wirksame Behandlung, aber auch eine Prophylaxe von entzündlichen Hautzuständen - auch dem atopischen Ekzem möglich. Kosmetische oder topische dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Wogonin dienen aber auch in überraschender Weise zur Beruhigung von empfindlicher oder gereizter Haut.

Wogonin ist durch folgende Struktur gekennzeichnet:

Wogonin kommt beispielsweise in Stamm und Borke von Oroxylum indicum (aus der Familie der Bignoniaceae) sowie der Wurzel von Scutellaria rivalis (aus der Familie der Lamiaceae) vor.

Vorteilhaft wird Wogonin in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen verwendet, einem Gehalt von 0,0005 - 50,0 Gew.-%, insbesondere 0,01 - 20,0 Gew.-%, entsprechend, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.

Es ist erfindungsgemäß vorteilhaft, Wogonin zusammen mit Isoflavonen einzusetzen, insbesondere dadurch gekennzeichnet, daß ein oder mehrere Isoflavone zusammen mit Tectorigenin eingesetzt werden, einem Gehalt des oder der Isoflavone von 0,02 - 10,0 Gew.-%, bevorzugt 0,02 - 5,0 Gew.-%, besonders vorteilhaft 0,5 - 3,0 Gew.-%, entsprechend, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.

Einige bekanntere Isoflavone sind Daidzein (4',7-Dihydroxy-Isoflavon), als 7-O-Glucosid Daidzin in Sojamehl; Genistein (4',5,7-Trihydroxy-Isoflavon) aus Sojabohnen und Rotklee; Prunetin (4',5-Dihydroxy-7-methoxy-Isoflavon) aus der Rinde von Pflaumenbäumen; Biochanin A (5,7-Dihydroxy-4'-methoxy-Isoflavon) aus Kichererbsen, Rotklee und anderen Kleear-

ten; Orobol (3',4',5,7-Tetrahydroxy-Isoflavon); Santal (3',4',5-Trihydroxy-7-methoxy-Isoflavon) aus Sandelholz, Rotholz und anderen Hölzern; Pratensein (3',5,7-Trihydroxy-4'-methoxyisoflavon) aus frischem Rot- oder Wiesenklee. Einige dieser in Kleearten und Leguminosen wie Luzerne vorkommenden Isoflavone zeigen Östrogenwirkung auf Weidetiere und können unter umständen zu Fortpflanzungsstörungen bei diesen führen.

Im folgenden sind Substitutionsschemata einiger natürlich vorkommender Isoflavone aufgeführt:

	5	6	7	3'	4'	CAS-Nr.
Isoflavon	Н	Н	Н	Н	Н	574-12-9
Daidzein	Н	Н	ОН	Н	ОН	486-68-8
Genistein	ОН	I	ОН	Н	OH .	446-72-0
Prunetin	ОН	T	OCH ₃	Η	ОН	552-59-0
Biochanin A	ОН	Н	ОН	Н	OCH ₃	491-80-5
Orobol	ОН	Н	ОН	ОН	ОН	480-23-9
Santal	ОН	Н	OCH ₃	ОН	OH	529-60-2
Pratenseïn	ОН	Н	ОН	ОН	OCH ₃	2284-31-3
Tectorigenin	ОН	OCH ₃	ОН	Н	OH	

Die Zubereitungen gemäß der Erfindung enthalten vorteilhaft Substanzen, die UV-Strahlung im UV-A- und/oder UV-B-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 20 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 15,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel fürs Haar oder die Haut dienen.

Vorteilhafte UV-A-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Dibenzoylmethanderivate, insbesondere das 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan (CAS-Nr. 70356-09-1), welches von Givaudan unter der Marke Parsol® 1789 und von Merck unter der Handelsbezeichnung Eusolex® 9020 verkauft wird.

Weitere vorteilhafte UV-A-Filtersubstanzen sind die Phenylen-1,4-bis-(2-benzimidazyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure

$$SO_3H$$
 SO_3H SO_3H SO_3H

und ihre Salze, besonders die entsprechenden Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze, insbesondere das Phenylen-1,4-bis-(2-benzimidazyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure-bisnatriumsalz

mit der INCI-Bezeichnung Bisimidazylate, welches beispielsweise unter der Handelsbezeichnung Neo Heliopan AP bei Haarmann & Reimer erhältlich ist.

Ferner vorteilhaft sind das 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol und dessen Salze (besonders die entprechenden 10-Sulfato-verbindungen, insbesondere das entsprechende Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salz), das auch als Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl-10-sulfonsäure) bezeichnet wird und sich durch die folgende Struktur auszeichnet:

$$H_3C$$
 CH_3
 O
 SO_3H
 HO_3S
 O
 CH_3
 CH_3

Vorteilhafte UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind ferner sogenannte Breitbandfilter, d.h. Filtersubstanzen, die sowohl UV-A- als auch UV-B-Strahlung absorbieren.

7

Vorteilhafte Breitbandfilter oder UV-B-Filtersubstanzen sind beispielsweise Bis-Resorcinyltriazinderivate mit der folgenden Struktur:

$$R^2$$
 O R^1 O R^1 O O R^2 O R^3

wobei R¹, R² und R³ unabhängig voneinander gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Alkylgruppen mit 1 bis 10 Kohlenstoffatomen bzw. ein einzelnes Wasserstoffatom darstellen. Insbesondere bevorzugt sind das 2,4-Bis-{[4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (INCl: Aniso Triazin), welches unter der Handelsbezeichnung Tinosorb® S bei der CIBA-Chemikalien GmbH erhältlich ist, und das 4,4',4"-(1,3,5-Triazin-2,4,6-triyltriimino)-tris-benzoësäure-tris(2-ethylhexylester), synonym: 2,4,6-Tris-[anilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)]-1,3,5-triazin (INCl: Octyl Triazone), welches von der BASF Aktiengesellschaft unter der Warenbezeichnung UVINUL® T 150 vertrieben wird.

Auch andere UV-Filtersubstanzen, welche das Strukturmotiv

$$\begin{array}{c|c}
 & R_1 & R_2 \\
 & N & N \\
 & N & N
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
 & R_3 - N & R_2 \\
 & R_3 - N & R_3 - N
\end{array}$$

aufweisen, sind vorteilhafte UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung, beispielsweise die in der Europäischen Offenlegungsschrift EP 570 838 A1 beschriebenen s-Triazinderivate, deren chemische Struktur durch die generische Formel

wiedergegeben wird, wobei

- R einen verzweigten oder unverzweigten C_1 - C_{18} -Alkylrest, einen C_5 - C_{12} -Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C_1 - C_4 Alkylgruppen, darstellt,
- X ein Sauerstoffatom oder eine NH-Gruppe darstellt,
- R₁ einen verzweigten oder unverzweigten C₁-C₁₈-Alkylrest, einen C₅-C₁₂-Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C₁-C₄- Alkylgruppen, oder ein Wasserstoffatom, ein Alkalimetallatom, eine Ammoniumgruppe oder eine Gruppe der Formel

bedeutet, in welcher

- A einen verzweigten oder unverzweigten C₁-C₁₈-Alkylrest, einen C₅-C₁₂-Cycloalkyloder Arylrest darstellt, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C₁-C₄-Alkylgruppen,
- R₃ ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe darstellt,
- n eine Zahl von 1 bis 10 darstellt,

9

 R_2 einen verzweigten oder unverzweigten C_1 - C_{18} -Alkylrest, einen C_5 - C_{12} -Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C_1 - C_4 - Alkylgruppen, darstellt, wenn X die NH-Gruppe darstellt, und einen verzweigten oder unverzweigten C_1 - C_{18} -Alkylrest, einen C_5 - C_{12} -Cycloalkylrest, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C_1 - C_4 - Alkylgruppen, oder ein Wasserstoffatom, ein Alkalimetallatom, eine Ammoniumgruppe oder eine Gruppe der Formel

bedeutet, in welcher

A einen verzweigten oder unverzweigten C_1 - C_{18} -Alkylrest, einen C_5 - C_{12} -Cycloalkyloder Arylrest darstellt, gegebenenfalls substituiert mit einer oder mehreren C_1 - C_4 -Alkylgruppen,

R₃ ein Wasserstoffatom oder eine Methylgruppe darstellt,

n eine Zahl von 1 bis 10 darstellt,

wenn X ein Sauerstoffatom darstellt.

Besonders vorteilhafte UV-Filtersubstanz im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner ein unsymmetrisch substituiertes s-Triazin, dessen chemische Struktur durch die Formel

wiedergegeben wird, welches im Folgenden auch als Dioctylbutylamidotriazon (INCI: Dioctylbutamidotriazone) bezeichnet wird und unter der Handelsbezeichnung UVASORB HEB bei Sigma 3V erhältlich ist.

Auch in der Europäischen Offenlegungsschrift 775 698 werden vorteilhaft einzusetzende Bis-Resorcinyltriazinderivate beschrieben, deren chemische Struktur durch die generische Formel

wiedergegeben wird, wobei R_1 , R_2 und A_1 verschiedenste organische Reste repräsentieren.

Vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung sind ferner das 2,4-Bis-{[4-(3-sulfonato)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin Natriumsalz, das 2,4-Bis-{[4-(3-(2-Propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-{[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-[4-(2-methoxyethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-{[4-(3-(2-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy)-2-hydroxy-propyloxy

2-hydroxy]-phenyl}-6-[4-(2-ethyl-carboxyl)-phenylamino]-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-{[4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(1-methyl-pyrrol-2-yl)-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-{[4-tris(trimethylsiloxy-silylpropyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, das 2,4-Bis-{[4-(2"-methylpropenyloxy)-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin und das 2,4-Bis-{[4-(1',1',1',3',5',5',5'-Heptamethylsiloxy-2"-methyl-propyloxy)-2-hydroxy]-phenyl-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin.

Ein vorteilhafter Breitbandfilter im Sinne der vorliegenden Erfindung ist das 2,2'-Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenol) [INCI: Bisoctyltriazol], welches durch die chemische Strukturformel

gekennzeichnet ist und unter der Handelsbezeichnung Tinosorb® M bei der CIBA-Chemikalien GmbH erhältlich ist.

Vorteilhafter Breitbandfilter im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner das 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-[2-methyl-3-[1,3,3,3-tetramethyl-1-[(trimethylsilyl)oxy]disiloxanyl]propyl]-phenol (CAS-Nr.: 155633-54-8) mit der INCI-Bezeichnung Drometrizole Trisiloxane, welches durch die chemische Strukturformel

gekennzeichnet ist.

Die UV-B-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Vorteilhafte öllösliche UV-B-Filtersubstanzen sind z. B.:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoesäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoesäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoesäureamylester;
- 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester:
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon
- sowie an Polymere gebundene UV-Filter.

Vorteilhafte wasserlösliche UV-B-Filtersubstanzen sind z. B.:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure, wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und deren Salze.

Eine weiterere erfindungsgemäß vorteilhaft zu verwendende Lichtschutzfiltersubstanz ist das Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat (Octocrylen), welches von BASF unter der Bezeichnung Uvinul[®] N 539 erhältlich ist und sich durch folgende Struktur auszeichnet:

Es kann auch von erheblichem Vorteil sein, polymergebundene oder polymere UV-Filtersubstanzen in Zubereitungen gemäß der vorliegenden Erfindung zu verwenden, insbesondere solche, wie sie in der WO-A-92/20690 beschrieben werden.

Ferner kann es gegebenenfalls von Vorteil sein, erfindungsgemäß weitere UV-A- und/oder UV-B-Filter in kosmetische oder dermatologische Zubereitungen einzuarbeiten, beispielsweise bestimmte Salicylsäurederivate wie 4-Isopropylbenzylsalicylat, 2-Ethylhexylsalicylat (= Octylsalicylat), Homomenthylsalicylat.

Die Liste der genannten UV-Filter, die im Sinne der vorliegenden Erfindung eingesetzt werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Es ist erfindungsgemäß vorteilhaft, das molare Verhältnis der unter (a) und (b) genannten Substanzen aus dem Bereich von 10 : 1 bis 1 : 10, bevorzugt 5 : 1 bis 1 : 5, insbesondere bevorzugt 2 : 1 bis 1 : 2 zu wählen.

Es ist erfindungsgemäß insbesondere äußerst vorteilhaft, kosmetische oder topische dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Wogonin zur kosmetischen oder dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe unerwünschter Hautzustände zu verwenden.

Erfindungsgemäß können Zubereitungen, welche die erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen enthalten, übliche Antioxidantien eingesetzt werden.

Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulf- oximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone,

Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μmol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α-Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α-Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ-Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Alanindiessigsäure, Flavonoide, Polyphenole, Catechine, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), sowie Koniferylbenzoat des Benzoëharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Die Prophylaxe bzw. die kosmetische oder dermatologische Behandlung mit den kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Wogonin erfolgt in der üblichen Weise, und zwar dergestalt, daß die kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Wogonin auf die betroffenen Hautstellen aufgetragen wird.

Vorteilhaft kann Wogonin eingearbeitet werden in übliche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, welche in verschiedenen Formen vorliegen können. So können sie z.B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W) oder Öl-in-Wasser-in-Öl (O/W/O), eine Hydrodispersion oder Lipodispersion, ein Gel, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.

Erfindungsgemäße Emulsionen im Sinne der vorliegenden Erfindung, z.B. in Form einer

Crème, einer Lotion, einer kosmetischen Milch sind vorteilhaft und enthalten z.B. Fette, Öle, Wachse und/oder andere Fettkörper, sowie Wasser und einen oder mehrere Emulgatoren, wie sie üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet werden.

Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, Wogonin in wäßrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

Es ist dem Fachmanne natürlich bekannt, daß anspruchsvolle kosmetische Zusammensetzungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Die erfindungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen können daher kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, desodorierend wirkende Substanzen, Antitranspirantien, Insektenrepellentien, Vitamine, Mittel zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente mit färbender Wirkung, Verdickungsmittel, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen.

Medizinische topische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfindung enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z.B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

Erfindungsgemäße kosmetische und dermatologische Zubereitungen enthalten vorteilhaft außerdem anorganische Pigmente auf Basis von Metalloxiden und/oder anderen in Wasser schwerlöslichen oder unlöslichen Metallverbindungen, insbesondere der Oxide des Titans (TiO₂), Zinks (ZnO), Eisens (z.B. Fe₂O₃), Zirkoniums (ZrO₂), Siliciums (SiO₂), Mangans (z.B. MnO), Aluminiums (Al₂O₃), Cers (z.B. Ce₂O₃), Mischoxiden der entsprechenden Metalle so-

16

wie Abmischungen aus solchen Oxiden. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von TiO₂.

Es ist besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, wenngleich nicht zwingend, wenn die anorganischen Pigmente in hydrophober Form vorliegen, d.h., daß sie oberflächlich wasserabweisend behandelt sind. Diese Oberflächenbehandlung kann darin bestehen, daß die Pigmente nach an sich bekannten Verfahren mit einer dünnen hydrophoben Schicht versehen werden.

Eines solcher Verfahren besteht beispielsweise darin, daß die hydrophobe Oberflächenschicht nach einer Reaktion gemäß

$$n TiO_2 + m (RO)_3 Si-R' \rightarrow n TiO_2 (oberfl.)$$

erzeugt wird. n und m sind dabei nach Belieben einzusetzende stöchiometrische Parameter, R und R' die gewünschten organischen Reste. Beispielsweise in Analogie zu DE-OS 33 14 742 dargestellte hydrophobisierte Pigmente sind von Vorteil.

Vorteilhafte TiO₂-Pigmente sind beispielsweise unter den Handelsbezeichnungen MT 100 T von der Firma TAYCA, ferner M 160 von der Firma Kemira sowie T 805 von der Firma Degussa erhältlich.

Erfindungsgemäße Zubereitungen können, zumal wenn kristalline oder mikrokristalline Fest-körper, beispielsweise anorganische Mikropigmente in die erfindungsgemäßen Zubereitungen eingearbeitet werden sollen, auch anionische, nichtionische und/oder amphotere Tenside enthalten. Tenside sind amphiphile Stoffe, die organische, unpolare Substanzen in Wasser lösen können.

Bei den hydrophilen Anteilen eines Tensidmoleküls handelt es sich meist um polare funktionelle Gruppen, beispielweise –COO-, –OSO₃-, –SO₃-, während die hydrophoben Teile in der Regel unpolare Kohlenwasserstoffreste darstellen. Tenside werden im allgemeinen nach Art und Ladung des hydrophilen Molekülteils klassifiziert. Hierbei können vier Gruppen unterschieden werden:

PCT/EP02/08824

17

- · anionische Tenside,
- · kationische Tenside,
- amphotere Tenside und
- · nichtionische Tenside.

Anionische Tenside weisen als funktionelle Gruppen in der Regel Carboxylat-, Sulfat- oder Sulfonatgruppen auf. In wäßriger Lösung bilden sie im sauren oder neutralen Milieu negativ geladene organische Ionen. Kationische Tenside sind beinahe ausschließlich durch das Vorhandensein einer quaternären Ammoniumgruppe gekennzeichnet. In wäßriger Lösung bilden sie im sauren oder neutralen Milieu positiv geladene organische Ionen. Amphotere Tenside enthalten sowohl anionische als auch kationische Gruppen und verhalten sich demnach in wäßriger Lösung je nach pH-Wert wie anionische oder kationische Tenside. Im stark sauren Milieu besitzen sie eine positive und im alkalischen Milieu eine negative Ladung. Im neutralen pH-Bereich hingegen sind sie zwitterionisch, wie das folgende Beispiel verdeutlichen soll:

 $RNH_2^+CH_2COOH\ X^-$ (bei pH=2) X^- = beliebiges Anion, z.B. CI^-

 $RNH_2^+CH_2CH_2COO^-$ (bei pH=7)

RNHCH₂CH₂COO⁻ B⁺ (bei pH=12) B⁺ = beliebiges Kation, z.B. Na⁺

Typisch für nicht-ionische Tenside sind Polyether-Ketten. Nicht-ionische Tenside bilden in wäßrigem Medium keine Ionen.

A. Anionische Tenside

Vorteilhaft zu verwendende anionische Tenside sind

Acylaminosäuren (und deren Salze), wie

- Acylglutamate, beispielsweise Natriumacylglutamat, Di-TEA-palmitoylaspartat und Natrium Caprylic/ Capric Glutamat,
- 2. Acylpeptide, beispielsweise Palmitoyl-hydrolysiertes Milchprotein, Natrium Cocoyl-hydrolysiertes Soja Protein und Natrium-/ Kalium Cocoyl-hydrolysiertes Kollagen,
- 3. Sarcosinate, beispielsweise Myristoyl Sarcosin, TEA-lauroyl Sarcosinat, Natrium-lauroylsarcosinat und Natriumcocoylsarkosinat,
- 4. Taurate, beispielsweise Natriumlauroyltaurat und Natriummethylcocoyltaurat,

- 5. AcylLactylate, lauroyllactylat, Caproyllactylat
- 6. Alaninate

Carbonsäuren und Derivate, wie

- 1. Carbonsäuren, beispielsweise Laurinsäure, Aluminiumstearat, Magnesiumalkanolat und Zinkundecylenat,
- 2. Ester-Carbonsäuren, beispielsweise Calciumstearoyllactylat, Laureth-6 Citrat und Natrium PEG-4 Lauramidcarboxylat,
- Ether-Carbonsäuren, beispielsweise Natriumlaureth-13 Carboxylat und Natrium PEG-6
 Cocamide Carboxylat,

Phosphorsäureester und Salze, wie beispielsweise DEA-Oleth-10-Phosphat und Dilaureth-4 Phosphat,

Sulfonsäuren und Salze, wie

- 1. Acyl-isethionate, z.B. Natrium-/ Ammoniumcocoyl-isethionat,
- 2. Alkylarylsulfonate,
- 3. Alkylsulfonate, beispielsweise Natriumcocosmonoglyceridsulfat, Natrium C₁₂₋₁₄ Olefin-sulfonat, Natriumlaurylsulfoacetat und Magnesium PEG-3 Cocamidsulfat,
- 4. Sulfosuccinate, beispielsweise Dioctylnatriumsulfosuccinat, Dinatriumlaurethsulfosuccinat, Dinatriumlaurylsulfosuccinat und Dinatriumundecylenamido MEA-Sulfosuccinat

sowie

Schwefelsäureester, wie

- Alkylethersulfat, beispielsweise Natrium-, Ammonium-, Magnesium-, MIPA-, TIPA- Laurethsulfat, Natriummyrethsulfat und Natrium C₁₂₋₁₃ Parethsulfat,
- 2. Alkylsulfate, beispielsweise Natrium-, Ammonium- und TEA- Laurylsulfat.

B. Kationische Tenside

Vorteilhaft zu verwendende kationische Tenside sind

- 1. Alkylamine,
- 2. Alkylimidazole,
- 3. Ethoxylierte Amine und
- 4. Quaternäre Tenside.

5. Esterquats

Quaternäre Tenside enthalten mindestens ein N-Atom, das mit 4 Alkyl- oder Arylgruppen kovalent verbunden ist. Dies führt, unabhängig vom pH Wert, zu einer positiven Ladung. Vorteilhaft sind, Alkylbetain, Alkylamidopropylbetain und Alkyl-amidopropylhydroxysulfain. Die erfindungsgemäß verwendeten kationischen Tenside können ferner bevorzugt gewählt werden aus der Gruppe der quaternären Ammoniumverbindungen, insbesondere Benzyltrialkylammoniumchloride oder -bromide, wie beispielsweise Benzyldimethylstearylammoniumchlorid, ferner Alkyltrialkylammoniumsalze, beispielsweise beispielsweise Cetyltrimethylammoniumchlorid oder -bromid, Alkyldimethylhydroxyethylammoniumchloride oder -bromide, Dialkyldimethylammoniumchloride oder -bromide, Alkylamidethyltrimethylammoniumethersulfate, Alkylpyridiniumsalze, beispielsweise Lauryl- oder Cetylpyrimidiniumchlorid, Imidazolinderivate und Verbindungen mit kationischem Charakter wie Aminoxide, beispielsweise Alkyldimethylaminoxide oder Alkylaminoethyldimethylaminoxide. Vorteilhaft sind insbesondere Cetyltrimethylammoniumsalze zu verwenden.

C. Amphotere Tenside

Vorteilhaft zu verwendende amphotere Tenside sind

- 1. Acyl-/dialkylethylendiamin, beispielsweise Natriumacylamphoacetat, Dinatriumacylamphodipropionat, Dinatriumalkylamphodiacetat, Natriumacylamphohydroxypropylsulfonat, Dinatriumacylamphodiacetat und Natriumacylamphopropionat,
- 2. N-Alkylaminosäuren, beispielsweise Aminopropylalkylglutamid, Alkylaminopropionsäure, Natriumalkylimidodipropionat und Lauroamphocarboxyglycinat.

D. Nicht-ionische Tenside

Vorteilhaft zu verwendende nicht-ionische Tenside sind

- 1. Alkohole,
- 2. Alkanolamide, wie Cocamide MEA/ DEA/ MIPA,
- 3. Aminoxide, wie Cocoamidopropylaminoxid,
- 4. Ester, die durch Veresterung von Carbonsäuren mit Ethylenoxid, Glycerin, Sorbitan oder anderen Alkoholen entstehen,
- 5. Ether, beispielsweise ethoxylierte/propoxylierte Alkohole, ethoxylierte/ propoxylierte Ester, ethoxylierte/ propoxylierte Glycerinester, ethoxylierte/ propoxylierte Cholesterine, ethoxylierte/ propoxylierte Triglyceridester, ethoxyliertes propoxyliertes Lanolin, ethoxyliertes propoxylierte Triglyceridester, ethoxyliertes propoxyliertes Lanolin, ethoxyliertes propoxyliertes Lanolin, ethoxyliertes propoxyliertes propoxyliertes Lanolin, ethoxyliertes propoxyliertes p

lierte/ propoxylierte Polysiloxane, propoxylierte POE-Ether und Alkylpolyglycoside wie Laurylglucosid, Decylglycosid und Cocoglycosid.

- 6. Sucroseester, -Ether
- 7 Polyglycerinester, Diglycerinester, Monoglycerinester
- 8. Methylglucosester, Ester von Hydroxysäuren

Vorteilhaft ist ferner die Verwendung einer Kombination von anionischen und/oder amphoteren Tensiden mit einem oder mehreren nicht-ionischen Tensiden.

Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 und 95 Gew.-% in den erfindungsgemäßen Zubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Die Lipidphase der erfindungsgemäßen kosmetischen oder dermatologischen Emulsionen kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwachse
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, ferner natürliche Öle wie z.B. Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkylbenzoate;
- Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie
 Mischformen daraus.

Die Ölphase der Emulsionen der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der

Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyloleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylerucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z.B. Jojobaöl.

Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silkonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und natürlichen Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoeicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylylether.

Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C_{12-15} -Alkylbenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C_{12-15} -Alkylbenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C_{12-15} -Alkylbenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden. Solche Silicone oder Siliconöle können als Monomere vorliegen, welche in der Regel durch Strukturelemente charakterisiert sind, wie folgt:

Als erfindungsgemäß vorteilhaft einzusetzenden linearen Silicone mit mehreren Siloxyleinheiten werden im allgemeinen durch Strukturelemente charakterisiert wie folgt:

$$\begin{bmatrix} R_1 & R_2 \\ I & I^2 \\ O-Si-O-Si \\ R_3 & R_4 \end{bmatrix}_{\mathbf{m}}$$

wobei die Siliciumatome mit gleichen oder unterschiedlichen Alkylresten und/oder Arylresten substituiert werden können, welche hier verallgemeinernd durch die Reste R_1 - R_4 dargestellt sind (will sagen, daß die Anzahl der unterschiedlichen Reste nicht notwendig auf bis zu 4 beschränkt ist). m kann dabei Werte von 2 - 200.000 annehmen.

Erfindungsgemäß vorteilhaft einzusetzende cyclische Silicone werden im allgemeinen durch Strukturelemente charakterisiert, wie folgt

$$\begin{bmatrix} R_1 & R_2 \\ I & I \\ I & I$$

wobei die Siliciumatome mit gleichen oder unterschiedlichen Alkylresten und/oder Arylresten substituiert werden können, welche hier verallgemeinernd durch die Reste R_1 - R_4 dargestellt sind (will sagen, daß die Anzahl der unterschiedlichen Reste nicht notwendig auf bis zu 4 beschränkt ist). n kann dabei Werte von 3/2 bis 20 annehmen. Gebrochene Werte für n be-

rücksichtigen, daß ungeradzahlige Anzahlen von Siloxylgruppen im Cyclus vorhanden sein können.

Vorteilhaft wird Cyclomethicon (z.B. Decamethylcyclopentasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Undecamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan), Cetyldimethicon, Behenoxydimethicon.

Vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, sowie solche aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

Es ist aber auch vorteilhaft, Silikonöle ähnlicher Konstitution wie der vorstehend bezeichneten Verbindungen zu wählen, deren organische Seitenketten derivatisiert, beispielsweise polyethoxyliert und/oder polypropoxyliert sind. Dazu zählen beispielsweise Polysiloxan-polyalkyl-polyether-copolymere wie das Cetyl-Dimethicon-Copolyol, das (Cetyl-Dimethicon-Copolyol (und) Polyglyceryl-4-Isostearat (und) Hexyllaurat)

Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

Die wäßrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate.

Erfindungsgemäße als Emulsionen vorliegenden Zubereitungen enthalten insbesondere vorteilhaft ein oder mehrere Hydrocolloide. Diese Hydrocolloide können vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der Gummen, Polysaccharide, Cellulosederivate, Schichtsilikate, Polyacrylate und/oder anderen Polymeren.

Erfindungsgemäße als Hydrogele vorliegenden Zubereitungen enthalten ein oder mehrere Hydrocolloide. Diese Hydrocolloide können vorteilhaft aus der vorgenannten Gruppe gewählt werden.

Zu den Gummen zählt man Pflanzen- oder Baumsäfte, die an der Luft erhärten und Harze bilden oder Extrakte aus Wasserpflanzen. Aus dieser Gruppe können vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung gewählt werden beispielsweise Gummi Arabicum, Johannisbrotmehl, Tragacanth, Karaya, Guar Gummi, Pektin, Gellan Gummi, Carrageen, Agar, Algine, Chondrus, Xanthan Gummi.

Weiterhin vorteilhaft ist die Verwendung von derivatisierten Gummen wie z.B. Hydroxypropyl Guar (Jaguar® HP 8).

Unter den Polysacchariden und -derivaten befinden sich z.B. Hyaluronsäure, Chitin und Chitosan, Chondroitinsulfate, Stärke und Stärkederivate.

Unter den Cellulosederivaten befinden sich z.B. Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose.

Unter den Schichtsilikaten befinden sich natürlich vorkommende und synthetische Tonerden wie z.B. Montmorillonit, Bentonit, Hektorit, Laponit, Magnesiumaluminiumsilikate wie Veegum®. Diese können als solche oder in modifizierter Form verwendet werden wie z.B. Stearylalkonium Hektorite.

Weiterhin können vorteilhaft auch Kieselsäuregele verwendet werden.

Unter den Polyacrylaten befinden sich z.B. Carbopol Typen der Firma Goodrich (Carbopol 980, 981, 1382, 5984, 2984, EDT 2001 oder Pemulen TR2).

Unter den Polymeren befinden sich z.B. Polyacrylamide (Seppigel 305), Polyvinylalkohole, PVP, PVP / VA Copolymere, Polyglycole.

Erfindungsgemäße als Emulsionen vorliegenden Zubereitungen enthalten einen oder mehrere Emulgatoren. Diese Emulgatoren können vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der nichtionischen, anionischen, kationischen oder amphoteren Emulgatoren.

Unter den nichtionischen Emulgatoren befinden sich

- a) Partialfettsäureester und Fettsäureester mehrwertiger Alkohole und deren ethoxylierte Derivate (z. B. Glycerylmonostearate, Sorbitanstearate, Glycerylstearylcitrate, Sucrosestearate)
- b) ethoxylierte Fettalkohole und Fettsäuren
- c) ethoxilierte Fettamine, Fettsäureamide, Fettsäurealkanolamide
- d) Alkylphenolpolyglycolether (z.B. Triton X)

Unter den anionischen Emulgatoren befinden sich

- a) Seifen (z. B. Natriumstearat)
- b) Fettalkoholsulfate
- c) Mono-, Di- und Trialkylphosphosäureester und deren Ethoxylate

Unter den kationischen Emulgatoren befinden sich

a) quaternäre Ammoniumverbindungen mit einem langkettigen aliphatischen Rest z.B. Distearyldimonium Chloride

Unter den amphoteren Emulgatoren befinden sich

- a) Alkylamininoalkancarbonsäuren
- b) Betaine, Sulfobetaine
- c) Imidazolinderivate

Weiterhin gibt es natürlich vorkommende Emulgatoren, zu denen Bienenwachs, Wollwachs, Lecithin und Sterole gehören.

O/W-Emulgatoren können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der polyethoxylierten bzw. polypropoxylierten bzw. polyethoxylierten und polypropoxylierten Produkte, z.B.:

der Fettalkoholethoxylate

- der ethoxylierten Wollwachsalkohole,
- der Polyethylenglycolether der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH₂-O-)_n-R',
- der Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel R-COO-(-CH₂-CH₂-O-)_n-H,
- der veretherten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel R-COO-(-CH₂-CH₂-O-)_n-R',
- der veresterten Fettsäureethoxylate der allgemeinen Formel R-COO-(-CH₂-CH₂-O-)_n-C(O)-R',
- der Polyethylenglycolglycerinfettsäureester
- der ethoxylierten Sorbitanester
- der Cholesterinethoxylate
- der ethoxylierten Triglyceride
- der Alkylethercarbonsäuren der allgemeinen Formel
 R-O-(-CH₂-CH₂-O-)_n-CH₂-COOH nd n eine Zahl von 5 bis 30 darstellen,
- der Polyoxyethylensorbitolfettsäureester,
- der Alkylethersulfate der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH₂-O-)_n-SO₃-H
- der Fettalkoholpropoxylate der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-H,
- der Polypropylenglycolether der allgemeinen Formel
 R-O-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-R',
- der propoxylierten Wollwachsalkohole,
- der veretherten Fettsäurepropoxylate R-COO-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-R',
- der veresterten Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel R-COO-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)₀-C(O)-R',
- der Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel
 R-COO-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-H,
- der Polypropylenglycolglycerinfettsäureester
- der propoxylierten Sorbitanester
- der Cholesterinpropoxylate
- der propoxylierten Triglyceride
- der Alkylethercarbonsäuren der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH(CH₃)O-)_n-CH₂-COOH

- der Alkylethersulfate bzw. die diesen Sulfaten zugrundeliegenden Säuren der allgemeinen Formel R-O-(-CH₂-CH(CH₃)-O-)_n-SO₃-H
- der Fettalkoholethoxylate/propoxylate der allgemeinen Formel
 R-O-X_n-Y_m-H,
- der Polypropylenglycolether der allgemeinen Formel R-O-X_n-Y_m-R',
- der veretherten Fettsäurepropoxylate der allgemeinen Formel R-COO-X₀-Y_m-R',
- der Fettsäureethoxylate/propoxylate der allgemeinen Formel R-COO-X₂-Y_m-H₁.

Erfindungsgemäß besonders vorteilhaft werden die eingesetzten polyethoxylierten bzw. polypropoxylierten D/W-Emulgatoren gewählt aus der Gruppe der Substanzen mit HLB-Werten von 11 - 18, ganz besonders vorteilhaft mit mit HLB-Werten von 14,5 - 15,5, sofern die O/W-Emulgatoren gesättigte Reste R und R' aufweisen. Weisen die O/W-Emulgatoren ungesättigte Reste R und/oder R' auf, oder liegen Isoal-kylderivate vor, so kann der bevorzugte HLB-Wert solcher Emulgatoren auch niedriger oder darüber liegen.

Es ist von Vorteil, die Fettalkoholethoxylate aus der Gruppe der ethoxylierten Stearylalkohole, Cetylalkohole, Cetylstearylalkohole (Cetearylalkohole) zu wählen. Insbesondere bevorzugt sind:

Polyethylenglycol(13)stearylether (Steareth-13), Polyethylenglycol(14)stearylether (Steareth-14), Polyethylenglycol(15)stearylether (Steareth-15), Polyethylenglycol(16)stearylether (Steareth-16), Polyethylenglycol(17)stearylether (Steareth-17), Polyethylenglycol(18)stearylether (Steareth-18), Polyethylenglycol(19)stearylether (Steareth-19), Polyethylenglycol(20)stearylether (Steareth-20),

Polyethylenglycol(12)isostearylether (Isosteareth-12), Polyethylenglycol(13)isostearylether (Isosteareth-13), Polyethylenglycol(14)isostearylether (Isosteareth-14), Polyethylenglycol(15)isostearylether (Isosteareth-15), Polyethylenglycol(16)isostearylether (Isosteareth-16), Polyethylenglycol(17)isostearylether (Isosteareth-17), Polyethylenglycol(18)isostearylether

(Isosteareth-18), Polyethylenglycol(19)isostearylether (Isosteareth-19), Polyethylenglycol-(20)isostearylether (Isosteareth-20),

Polyethylenglycol(13)cetylether (Ceteth-13), Polyethylenglycol(14)cetylether (Ceteth-14), Polyethylenglycol(15)cetylether (Ceteth-15), Polyethylenglycol(16)cetylether (Ceteth-16), Polyethylenglycol(17)cetylether (Ceteth-17), Polyethylenglycol(18)cetylether (Ceteth-18), Polyethylenglycol(19)cetylether (Ceteth-19), Polyethylenglycol(20)cetylether (Ceteth-20),

Polyethylenglycol(13)isocetylether (Isoceteth-13), Polyethylenglycol(14)isocetylether (Isoceteth-14), Polyethylenglycol(15)isocetylether (Isoceteth-15), Polyethylenglycol(16)-isocetylether (Isoceteth-16), Polyethylenglycol(17)isocetylether (Isoceteth-17), Polyethylenglycol(18)isocetylether (Isoceteth-18), Polyethylenglycol(19)isocetylether (Isoceteth-19), Polyethylenglycol(20)isocetylether (Isoceteth-20),

Polyethylenglycol(12)oleylether (Oleth-12), Polyethylenglycol(13)oleylether (Oleth-13), Polyethylenglycol(14)oleylether (Oleth-14), Polyethylenglycol(15)oleylether (Oleth-15),

Polyethylenglycol(12)laurylether (Laureth-12), Polyethylenglycol(12)isolaurylether (Isolaureth-12).

Polyethylenglycol(13)cetylstearylether (Ceteareth-13), Polyethylenglycol(14)cetylstearylether (Ceteareth-14), Polyethylenglycol(15)cetylstearylether (Ceteareth-15), Polyethylenglycol(16)cetylstearylether (Ceteareth-16), Polyethylenglycol(17)cetylstearylether (Ceteareth-17), Polyethylenglycol(18)cetylstearylether (Ceteareth-18), Polyethylenglycol(19)cetylstearylether (Ceteareth-19), Polyethylenglycol(20)cetylstearylether (Ceteareth-20),

Es ist ferner von Vorteil, die Fettsäureethoxylate aus folgender Gruppe zu wählen:

Polyethylenglycol(20)stearat, Polyethylenglycol(21)stearat, Polyethylenglycol(22)stearat, Polyethylenglycol(23)stearat, Polyethylenglycol(24)stearat, Polyethylenglycol(25)stearat,

Polyethylenglycol(12)isostearat, Polyethylenglycol(13)isostearat, Polyethylenglycol(14)isostearat, Polyethylenglycol(15)isostearat, Polyethylenglycol(16)isostearat, Polyethylenglycol-

(17)isostearat, Polyethylenglycol(18)isostearat, Polyethylenglycol(19)isostearat, Polyethylenglycol(20)isostearat, Polyethylenglycol(21)isostearat, Polyethylenglycol(22)isostearat, Polyethylenglycol(24)isostearat, Polyethylenglycol(25)isostearat,

Polyethylenglycol(12)oleat, Polyethylenglycol(13)oleat, Polyethylenglycol(14)oleat, Polyethylenglycol(15)oleat, Polyethylenglycol(16)oleat, Polyethylenglycol(17)oleat, Polyethylenglycol(18)oleat, Polyethylenglycol(20)oleat

Als ethoxylierte Alkylethercarbonsäure bzw. deren Salz kann vorteilhaft das Natriumlaureth-11-carboxylat verwendet werden.

Als Alkylethersulfat kann Natrium Laureth 1-4 sulfat vorteilhaft verwendet werden.

Als ethoxyliertes Cholesterinderivat kann vorteilhaft Polyethylenglycol(30)Cholesterylether verwendet werden. Auch Polyethylenglycol(25)Sojasterol hat sich bewährt.

Als ethoxylierte Triglyceride können vorteilhaft die Polyethylenglycol(60) Evening Primrose Glycerides verwendet werden (Evening Primrose = Nachtkerze)

Weiterhin ist von Vorteil, die Polyethylenglycolglycerinfettsäureester aus der Gruppe Polyethylenglycol(20)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(21)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(22)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(23)glyceryllaurat, Polyethylenglycol(6)glycerylcaprat/caprinat, Polyethylenglycol(20)glyceryloleat, Polyethylenglycol(20)glyceryloleat, Polyethylenglycol(18)glyceryloleat/cocoat zu wählen.

Es ist ebenfalls günstig, die Sorbitanester aus der Gruppe Polyethylenglycol(20)sorbitanmonolaurat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonostearat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonolaurat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonolaurat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonolaurat, Polyethylenglycol(20)sorbitanmonolaurat zu wählen.

Als vorteilhafte W/O-Emulgatoren können eingesetzt werden: Fettalkohole mit 8 bis 30 Kohlenstoffatomen, Monoglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-

30

Atomen, Diglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen, Monoglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen, Diglycerinether gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkohole einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen, Propylenglycolester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen sowie Sorbitanester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Ketenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen.

Insbesondere vorteilhafte W/O-Emulgatoren sind Glycerylmonostearat, Glycerylmonoisostearat, Glycerylmonomyristat, Glycerylmonooleat, Diglycerylmonostearat, Diglycerylmonoisostearat, Propylenglycolmonostearat, Propylenglycolmonocaprylat, Propylenglycolmonolaurat, Sorbitanmonoisostearat, Sorbitanmonolaurat, Sorbitanmonocaprylat, Sorbitanmonoisooleat, Saccharosedistearat, Cetylalkohol, Stearylalkohol, Arachidylalkohol, Behenylalkohol, Isobehenylalkohol, Selachylalkohol, Chimylalkohol, Polyethylenglycol(2)stearylether (Steareth-2), Glycerylmonolaurat, Glycerylmonocaprinat, Glycerylmonocaprylat.

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung erläutern, aber nicht einschränken. Die Zahlenangaben beziehen sich auf Gew.-%, sofern nichts Anderes angegeben ist.

1. Beispiele O/W-Creme

1. Beispiele O/W-Creme				4	5
Beispiele	1			4	
Glycerylstearatcitrat			2,00		2,00
Glycerylsterat selbstemulgierend	4,00	3,00			
PEG-40-Stearat	1,00				
Polyglyceryl-3-Methylglucose-Distearat				3,00	~ ~ ~
Sorbitanstearat					2,00
Stearinsäure		1,00			
Polyoxyethylen(20)-cetylstearylether					
Stearylalkohol			5,00		
Cetylalkohol	3,00	2,00		3,00	
Cetylstearylalkohol					2,00
C12-15 Alkylbenzoat					
Caprylic-/Capric-Triglycerid	5,00	3,00	4,00	3,00	3,00
Octyldodecanol			2,00		2,00
Dicaprylylether		4,00		2,00	1,00
Paraffinum liquidum	5,00	2,00		3,00	
Titandioxid			1,00		
4-Methylbenzyliden Campher			1,00		
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-			0,50	•	
1,3-propandion	0,20	0,50	0,10	1,00	0,30
Wogonin	0,20	0,00	0,10	1,00	0,20
Tocopherol	0,1		0,05		0,20
Biotin	0,1		0,10	0,1	
Ethylendiamintetraessigsaeure Trinatrium		a e	q.s.	q.s.	q.s.
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	 	4.0.	4.0.
Xanthan Gummi	3,00	0,1		0,1	0,1
Polyacrylsaeure			q.s.	q.s.	q.s.
Natronlauge 45%	q.s	q.s. 3,00	4,00	3,00	3,00
Glycerin	5,00	3,00	7,00	0,00	0,00
Butylenglycol	+		a c	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s. Ad 100	q.s. Ad 100		
Wasser	ad 100	Au 100	Au 100	17u 100	Thu Too

2. Beispiele O/W-Creme

2. Beispiele O/W-Creme					
Beispiele	6	7	8	9	10
Glycerylstearatcitrat		2,00	2,00		
Glycerylsterat selbstemulgierend	5,00				
Stearinsäure				2,50	3,50
Stearylalkohol	2,00				
Cetylalkohol				3,00	4,50
Cetylstearylalkohol		3,00	1,00		0,50
C12-15 Alkylbenzoat		2,00	3,00		
Caprylic-/Capric-Triglycerid	2,00	-			
Octyldodecanol	2,00	2,00		4,00	6,00
Dicaprylylether					
Paraffinum liquidum		4,00	2,00		
Cyclisches Dimethylpolysiloxan				0,50	2,00
Dimethicon Polydimethylsiloxan	2,00				
Titandioxid	2,00				
4-Methylbenzyliden Campher	1,00				1,00
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-	0,50				0,50
1,3-propandion					
Wogonin	0,20	0,70	0,25	1,00	0,40
Tocopherol					0,05
Ethylendiamintetraessigsaeure Trinatrium			0,20		0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Xanthan Gummi			0,20		
Polyacrylsaeure	0,15	0,1		0,05	0,05
Natronlauge 45%	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Glycerin	3,00		3,00	5,00	3,00
Butylenglycol		3,00			
Ethanol		3,00		3,00	
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

3. Beispiele W/O-Emulsionen

3. Beispiele W/O-Emulsionen	11	2	3	4	5
Cetyldimethiconcopolyol	 	2,50	 	4,00	
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	5,00	2,00		1,,	4,50
PEG-30-dipolyhydroxystearat	10,00		5,00		
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat		8,00	10,00	5,00	4,00
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy-)2-hydroxyl)-	2,00	2,50	 	2,00	2,50
phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin	2,00	2,50		2,00	2,00
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-		<u> </u>	2,00	1,00	
1,3-propandion			,,,,,	',""	
Diethylhexyl Butamidotriazon	3,00	1,00		- 	3,00
Ethylhexyl Triazon			3,00	4,00	
4-Methylbenzyliden Campher		2,00	 	4,00	2,00
Octocrylen	7,00	2,50	4,00	 	2,50
Diethylhexyl Butamidotriazon	1,00	1	1	2,00	
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, 2-	1,00	2,00	0,50	 _,	
benzimidazyl-5,7-disulfonsaeure)	1,00		,,,,,,		
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,50	1		3,00	2,00
Titandioxid		2,00	1,50		3,00
Zinkoxid	3,00	1,00	2,00	0,50	
Paraffinum liquidum		1	10,0	+	8,00
C12-15 Alkyl-Benzoat				9,00	<u> </u>
Dicaprylylether	10,00	1		<u> </u>	7,00
Butylen-Glycol-Dicaprylat/-Dicaprat			2,00	8,00	4,00
Dicaprylylcarbonat	5,00		6,00		
Dimethicon Polydimethylsiloxan		4,00	1,00	5,00	1
Phenylmethylpolysiloxan	2,00	25,00			2,00
Shea Butter	<u> </u>		3,00		
PVP Hexadecencopolymer	0,50		<u> </u>	0,50	1,00
Octoxyglycerin		0,30	1,00		0,50
Glycerin	3,00	7,50	<u> </u>	7,50	2,50
Glycinsoja		1,00	1,50		
Magnesiumsulfat	1,00	0,50	,	0,50	
Magnesiumchlorid		1	1,00		0,70
Tocopherolacetat	0,50	 	0,25		1,00
Wogonin	0,10	0,60	1,00	1,00	0,80
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3,00	† '	1,50	- 	1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad.	ad.	ad.	ad.	ad.
	100	100	100	100	100

4. Beispiele W/O Emulsionen

Т.	
	7
4,00	5,00
	1,50
1,00	2,00
0,50	1,50
1,00	2,00
0,50	1,50
1,00	3,00
4,00	5,00
	0,50
	6,00
	3,00
5,00	
0,50	1,00
0,20	0,25
0,20	0,20
q.s.	q.s.
	3,00
q.s.	q.s.
ad. 100	ad. 100
	1,00 0,50 1,00 4,00 5,00 0,50 0,20 0,20 q.s.

5. Beispiele Hydrodispersionen

3. Delapiele Hyurouispersionen					
	1	2	3	4	5
Polyoxyethylen(20)cetylstearylether	1,00			0,5	
Cetylalkohol			1,00		
Natriumpolyacrylat		0,20		0,30	
Acrylate /C10-30-Alkyl-Acrylat Crosspoly-	0,50		0,40	0,10	0,10
mer					
Xanthan Gummi		0,30	0,15		0,50
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat				5,00	8,00
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy-)2-hydroxyl)-		1,50		2,00	2,50
phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-			į		
triazin					****
1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4-	1,00		2,00		
methoxyphenyl)-1,3-propandion					
Diethylhexyl Butamidotriazon	,	2,00		2,00	1,00
Ethylhexyl Triazon	4,00		3,00	4,00	
4-Methylbenzyliden Campher	4,00	4,00	<u> </u>		2,00
Octocrylen		4,00	4,00		2,50
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, 2-	1,00		0,50		2,00
benzimidazyl-5,7-disulfonsaeure					
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,50	<u> </u>		3,00	
Titandioxid	0,50	<u> </u>	2,00	3,00	1,00
Zinkoxid	0,50	1,00	3,00		2,00
C12-15 Alkyl Benzoat	2,00	2,50			
Dicaprylylether		4,00			
Butylenglycol-Dicaprylat/-Dicaprat	4,00		2,00	6,00	
Dicaprylylcarbonat		2,00	6,00		
Dimethicon Polydimethylsiloxan		0,50	1,00		
Phenylmethylpolysiloxan	2,00			0,50	2,00
Shea Butter		2,00			
PVP Hexadecencopolymer	0,50			0,50	1,00
Octoxyglycerin			1,00		0,50
Glycerin	3,00	7,50		7,50	2,50
Glycinsoja	<u> </u>		1,50		
Tocopherolacetat	0,50		0,25		1,00
Wogonin	0,15	0,60	1,00	1,00	0,80
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3,00	2,00	1,50	·	1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad. 100	ad.	ad.	ad. 100	ad.
1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	44. 100	100	100		100

6. Beispiel (Gelcreme):

0,40
0,20
0,10
3,00
4,00
3,00
5,00
1,00
0,20
3,00
q.s.
q.s.
q.s.
ad 100,0

7. Beispiel (W/O-Creme)

TT Belepist (TT) & Clothic)	
Polyglyceryl-3-Diisostearate	3,50
Glycerin	3,00
Polyglyceryl-2-Dipolyhydroxystearate	3,50
Wogonin	0,50
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100,0
Magnesiumsulfat	0,6
Isopropylstearat	2,0
Caprylylether	8,0
Cetearylisononanoat	6,0

8. Beispiel (W/O/W-Creme):

3,00
0,75
2,00
8,0
5,00
3,00
1,00
0,80
0,10
q.s.
q.s.
ad 100,0

9. Beispiel W/O Stift

J. Delapici VVO Juli	
PEG-45/Dodecylglycolcopolymer	2,00
Polyglyceryl-3Diisostearat	2,00
Caprylic-/Capric-Triglycerid	4,00
Cetearylisononanoat	4,00
Butylenglycol-Dicaprylat/-Dicaprat	5,00
Ethylhexyl Methoxycinnamat	5,00
Ethylhexyl Triazon	3,00
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl	2,50
Triazin	
Hombitec H	2,00
C20-40Alkylstearat	9,00
Silicadimethylsilylat	1,00
Dimethicon	0,50
Glycerin	10,00
Wogonin	0,20
PVP/Hexadecencopolymer	0,50
Tocopherolacetat	1,00
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100

10. Beispiel W/O Stift

PEG-45/Dodecylglycolcopolymer	2,00
Polyglyceryl-3-Diisostearat	2,00
Cetearylisononanoat	15,00
C20-40-Alkyl-Stearat	8,00
Glycerin	10,00
Wogonin	0,50
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	Ad 100,00

PCT/EP02/08824

38

Patentansprüche:

WO 03/015766

- 1. Verwendung von Wogonin zur Herstellung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung, Pflege und Prophylaxe von sensibler Haut und/oder zur Behandlung und Prophylaxe der Symptome einer negativen Veränderung der physiologischen Homeostase der gesunden Haut.
- 2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die Hautschäden und/oder negativen Hautzustände ein oder mehrere Erscheinungsbilder aus der Gruppe
- defizitäre, sensitive oder hypoaktive Hautzustände oder defizitäre, sensitive oder hypoaktive Zustände von Hautanhangsgebilden
- entzündliche Hautzustände sowie atopisches Ekzem, polymorphe Lichtdermatose,
 Psoriasis, Vitiligo
- empfindliche, juckende oder gereizte Haut
- Schuppenbildung der Haare darstellen.
- 3. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Wogonin in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen eingesetzt wird, einem Gehalt von 0,0005 50,0 Gew.-%, insbesondere 0,01 20,0 Gew.-%, entsprechend, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.
- 4. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein oder mehrere Isoflavone zusammen mit Wogonin eingesetzt werden, einem Gehalt von 0,0005 50,0 Gew.-%, insbesondere 0,01 20,0 Gew.-%, entsprechend, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.
- 5. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein oder mehrere Isoflavone zusammen mit Wogonin eingesetzt werden, einem Gehalt des oder der Isoflavone von 0,02 10,0 Gew.-%, bevorzugt 0,02 5,0 Gew.-%, besonders vorteilhaft 0,5 3,0 Gew.-%, entsprechend, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.

IN ERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/EP 02/08824

a. classi IPC 7	fication of subject matter A61K31/35				
According to	b International Patent Classification (IPC) or to both national classifica	tion and IPC			
B. FIELDS	SEARCHED				
Minimum do IPC 7	ocumentation searched (classification system followed by classification A61K	n symbols)			
Documentat	ion searched other than minimum documentation to the extent that su	uch documents are included in the fields se	arched		
Floatra-i-)	als have expedited down the later than I seem to the form of the later	a and whore produced accept terms as all			
	ata base consulted during the international search (name of data bas)		
WPI Da	ta, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data	, BIOSIS, MEDLINE			
C. DOCUMI	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the rele	evant passages	Relevant to claim No.		
Х	US 5 643 598 A (MEYBECK ALAIN) 1 July 1997 (1997-07-01) column 2, line 36 -column 3, line claims 1-4; figure I	10;	1–5		
Х	US 5 466 452 A (WHITTLE BRIAN A) 14 November 1995 (1995–11–14) claim 1; table I		1–5		
Х	DATABASE WPI Week 199551 Derwent Publications Ltd., London AN 1995-400874 XP002223567 & JP 07 277942 A (OSAKA YAKUHIN KENKYUSHO:KK), 24 October 1995 (1995-10-24) abstract	, GB;	1–5		
Furl	her documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed	in annex.		
"A" docume	ent defining the general state of the art which is not	"T" later document published after the inte or priority date and not in conflict with cited to understand the principle or the	the application but		
E earlier	considered to be of particular relevance invention "E" earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention				
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention					
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled					
*P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "A" document member of the same patent family					
Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report					
	4 December 2002 16/12/2002				
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2					
NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Beyss, E					

II ERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No PCT/EP 02/08824

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
US 5643598	Α	01-07-1997	FR	2628317 A1	15-09-1989
			US	5443839 A	22-08-1995
			ΑT	73992 T	15-04-1992
			CN	1037834 A ,B	13-12-1989
			DE	68901053 D1	30-04-1992
			DE	332478 T1	08-02-1990
			EP	0332478 A1	13-09-1989
			ES	2036039 T3	01-05-1993
			WO	8908447 A1	21-09-1989
			ĴΡ	2935518 B2	16-08-1999
			JP	3504598 T	09-10-1991
US 5466452	Α	14-11-1995	AT	150974 T	15-04-1997
			ΑU	658614 B2	27-04-1995
			ΑU	1331492 A	06-10-1992
			CA	2105073 A1	29-08-1992
			CZ	9301741 A3	16-02-1994
			DE	69218764 D1	07-05-1997
			DE	69218764 T2	14-08-1997
			DK	576456 T3	20-05-1997
			EP	0576456 A1	05-01-1994
			ES	2102498 T3	01-08-1997
			FΙ	933770 A	27-08-1993
			WO	9215314 A1	17-09-1992
			GB	2254783 A ,B	21-10-1992
			GR	3023256 T3	30-07-1997
			HK	1007111 A1	01-04-1999
			HU	64477 A2	28-01-1994
			JP	6505261 T	16-06-1994
			KR	240477 B1	01-02-2000
			NO	933065 A	27-08-1993
			SK	90793 A3	11-05-1994
JP 7277942	Α	24-10-1995	JP	2711630 B2	10-02-1998

INTERNATIONA ER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/08824

a. klassi IPK 7	fizierung des anmeldungsgegenstandes A61K31/35		
	ternationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klas RCHIERTE GEBIETE	sifikation und der IPK	
	rter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbo	le)	
IPK 7	A61K		
Recherchie	rle aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, so	weit diese unter die recherchierten Gebiete	fallen
Während de	er internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (N	ame der Datenbank und evil. verwendete	Suchbegriffe)
WPI Da	ta, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data	, BIOSIS, MEDLINE	
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	1	
Kategorieº	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	e der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Х	US 5 643 598 A (MEYBECK ALAIN) 1. Juli 1997 (1997-07-01) Spalte 2, Zeile 36 -Spalte 3, Zei	le 10;	1-5
	Ansprüche 1-4; Abbildung I		
X	US 5 466 452 A (WHITTLE BRIAN A) 14. November 1995 (1995-11-14) Anspruch 1; Tabelle I		1-5
X	DATABASE WPI Week 199551 Derwent Publications Ltd., London AN 1995-400874 XP002223567	, GB;	1-5
	& JP 07 277942 A (OSAKA YAKUHIN KENKYUSHO:KK), 24. Oktober 1995 (1995-10-24) Zusammenfassung		-
		•	
	tere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu	X Siehe Anhang Patentfamilie	
* Besonderd 'A' Veröffe aber n 'E' älteres Anme 'L' Veröffe scheir ander soll oo ausge 'O' Veröffe eine E 'P' Veröffe dem b	entlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist. Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen ildedatum veröffentlicht worden ist. Intlichung, die geeignet ist, einen Priorilätsanspruch zweifelhaft ernen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie efführt) entlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht entlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	kann nicht als auf erfinderischer Tätigi werden, wenn die Veröffentlichung mit Veröffentlichungen dieser Kategorie in diese Verbindung für einen Fachmann *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselber	t worden ist und mit der r zum Verständnis des der oder der ihr zugrundeliegenden utung; die beanspruchte Erfindung chung nicht als neu oder auf achtet werden utung; die beanspruchte Erfindung wit beruhend betrachtet einer oder mehreren anderen Verbindung gebracht wird und naheliegend ist ne Patentfamilie ist
Datum des	Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Re	echerchenberichts
4	. Dezember 2002	16/12/2002	
Name und I	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl,	Bevollmächtigter Bediensteter	
1	Fax: (+31-70) 340-3016	Beyss, E	

INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 02/08824

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
		veronemicituity			verolleridicitung
US 5643598	Α	01-07-1997	FR	2628317 A1	15-09-1989
			US	5443839 A	22-08-1995
			ΑT	73992 T	15-04-1992
			CN	1037834 A ,B	13-12-1989
			DE	68901053 D1	30-04-1992
			DE	332478 T1	08-02-1990
			ΕP	0332478 A1	13-09-1989
			ES	2036039 T3	01-05-1993
			WO	8908447 A1	21-09-1989
			JP	2935518 B2	16-08-1999
			JP	3504598 T	09-10-1991
US 5466452	Α	14-11-1995	AT	150974 T	15-04-1997
			ΑU	658614 B2	27-04-1995
			ΑU	1331492 A	06-10-1992
			CA	2105073 A1	29-08-1992
			CZ	9301741 A3	16-02-1994
			DE	69218764 D1	07-05-1997
			DE	69218764 T2	14-08-1997
			DK	576456 T3	20-05-1997
			EΡ	0576456 A1	05-01-1994
			ES	2102498 T3	01-08-1997
			FI	933770 A	27-08-1993
			WO	9215314 A1	17-09-1992
			GB	2254783 A ,B	21-10-1992
			GR	3023256 T3	30-07-1997
			HK	1007111 A1	01-04-1999
			HU	64477 A2	28-01-1994
			JP	6505261 T	16-06-1994
			KR	240477 B1	01-02-2000
			NO	933065 A	27-08-1993
			SK	90793 A3	11-05-1994
JP 7277942	A	24-10-1995	JP	2711630 B2	10-02-1998

[Specification]

The invention relates to the use of the flavonoid wogonin (5,7-dihydroxy-8-methoxyflavone) to manufacture cosmetic or dermatological preparations for the treatment, care and prophylaxis of sensitive skin and/or for the treatment and prophylaxis of the symptoms of a negative change in the physiological homeostatis of healthy skin.

The invention also relates to the use of wogonin and preparations containing wogonin for skin immunostimulation advantageously also for immunostimulation to treating damaged skin, in particular to treat wounds.

[...] page 3

It was the task of this invention to overcome the disadvantages of the state of the art.

In particular, active ingredients and preparations that contain such active ingredients were to be made available for the cosmetic and dermatological treatment and/or prophylaxis of erythematous, inflammable, allergic or autoimmune reactive phenomena, in particular dermatoses, but also the phenomenon of stinging.

Also, such active ingredients and/or preparations that contain such ingredients are to be provided which can be used for immunostimulation of the skin and also advantageous for immunostimulation in the sense of an effect that promotes wound healing.

[...] page 4

Wogonin is used advantageously in cosmetic and dermatological preparations with a content of 0.0005, -50.0% by weight, in particular 0.01 - 20.0% by weight with respect to the total weight of the compound.

Deleted:

[...]

13

[...]

The antioxidants are advantageously selected from the group consisting of amino acids (e.g. glycine, histidin, tyrosin, tryptophan) and their derivatives, imidazoles (e.g. urocaninic acid) and their derivatives, peptides such as D,L-carnosine, D-carnosine, L-carnosine and their derivatives (e.g. anserine), carotinoides, carotine (e.g. $\dot{\alpha}$ -carotin, β -carotin, lycopin) and their derivatives, aurothioglucose, propylthlouracil and other thiols (e.g. thioredoxin, glutathion, cystein, cystin, cystamine and its glycosyl, n-acetyl, methyl, ethyl, propyl, amyl, butyl and lauryl, palmitoyl, oleyl, γ -linoleyl, cholesteryl, and glyceryl esters) as well as their salts, dilauryl thiodipropionate, distearyl thiodipropionate, thiodipropionic acid and their derivatives (esters, ethers, peptides, lipides, nucleotides, nucleosides and salts) as well as sulfoxomine compounds (e.g. buthionin sulfoximines, homocystein sulfoximines, buthionin sulfones, penta-, hexa, hepta-thionine sulfoximine)

14

in very small compatible doses (e.g. pmol to μ mol/kg), further (metal) chelating agents (e.g. α -hydroxy-fatty acids, palmitic acid, phytinic acid, lactoferrine) α -hydroxy acids (e.g. citric acid, lactic acid, malic acid), humin acid, bile acid, bile extracts, bilirubin, biliverdin, EDTA, EGTA and their derivatives, unsaturated fats and their derivatives (e.g. γ -linolenic acid, linolic acid, oleic acid), folic acid and their derivatives, alanine acetic acid, flavonoids, polyphenols, catechins, vitamin C and derivatives (e.g. ascorbyl palmitate, Mg-ascorbyl phosphate, ascorbyl acetate), tocopherols and derivatives (e.g. vitamin E acetate), as well as coniferyl benzoate of benzoe resin, rutinic acid and their derivatives, ferula acid and its derivatives, butylhydroxy toluene, butylhydroxy anisol, nordihydro guajak resin acid, nordihydro guajaret acid, trihydroxy butyrophenon, uric acid and their derivatives, mannose and its derivates, zinc and its derivatives (e.g. ZnO, ZnSO₄) selen and its derivatives (e.g. selen-methionin), stilbenes and their derivatives (e.g. stilbene oxide, trans-stilbene oxide) and the derivates suitable according to the invention (salts, esters, ethers, sugars, nucleotides, nucleosides, peptides and lipids) of these named active ingredients.

The quantity of antioxidants (one or more compounds) in the preparations totals preferably 0.0001 to 30% by weight, especially advantageously 0.05 - 20% by weight, in particular 1 - 10% by weight with respect to the total weight of the preparation.

[...]

38

PCT/EP02/08824

Claims

WO 03/015766

- 1. Use of wogonin to manufacture cosmetic or dermatological preparations for the treatment, care and prophylaxis of sensitive skin and/or for the treatment and prophylaxis of the symptoms of a negative change in the physiological homeostatis of healthy skin.
- 2. Use according to Claim 1, whereby the skin damage and/or negative skin conditions represent one or more phenomena from the group of
 - deficient, sensitive or hypoactive skin conditions or deficient, sensitive or hypoactive conditions of skin appendages,
 - inflamed skin conditions and atopic skin eczema, polymorphic photodermatosis, psoriasis, vitiligo,
 - sensitive, itchy or irritable skin,
 - scaling of the scalp